

Ein Interview von Prof. Bernhard Schüssler

Ist Ihre Praxis «evidence based», Herr Dr. Schmidt?



Dr. med. Johannes G. Schmidt

Curriculum

- 1955 Geboren in Sirnach/Thurgau, Bürger von Riehen/
Basel-Stadt
- 1975–1982 Medizinstudium in Basel
- 1982 Staatsexamen in Basel
- 1983 Assistenzarzt in Berlin: Innere Medizin, Notfall-
und Aufnahmestation des Klinikums Steglitz der
Freien Universität Berlin
- 1983–1984 Redaktionsassistent bei «pharma-kritik»
Rationale Pharmakotherapie, Beurteilung von
Medikamenten- und Therapiestudien
- 1984–1985 Leiter eines Drittwelt-Gesundheitszentrums in
Nicaragua
Akutmedizin und Geburtshilfe sowie Gesundheits-
erziehung und Vorsorgeprogramme
- 1985 Praktischer Arzt in ländlicher Praxis
Allgemeinmedizin, Gruppenpraxis Heimiswil/BE
- 1986–1987 Studium der Klinischen Epidemiologie
Aufenthalt als Nachwuchsstipendiat des Schweizer-
ischen Nationalfonds am *Center for Clinical
Epidemiology and Biostatistics*, University of
Newcastle/Australia
- 1987–1989 Praxisassistent/Vertreter
Allgemein- und Unfallpraxis Dr. P. Denoth,
Scuol/GR; etwa 3 Monate im Jahr selbständige
Praxisführung
- 1990 Promotion zum Dr. med. an der Universität Lau-
sanne zum Thema: «The epidemiology of mass
breast cancer screening: a plea for a valid measure
of benefit»
- 1989–1990 HMO-Gruppenpraxis Zürich
Beschäftigung der Fragen der Effizienz von Medi-
zin und «Gesundheitserhaltung»
- Seit Oktober Allgemeinpraxis in Einsiedeln
1990
- Seit 1995 Mitglied der Subkommission «Präventive Leistun-
gen» der Eidgenössischen Leistungskommission
ELK

Reviewer-Tätigkeit

- «Schweizerische Medizinische Wochenschrift»
- «Journal of Clinical Epidemiology»
- «European Journal of General Practice»

Frauenheilkunde aktuell: Herr Dr. Schmidt, Sie sind so etwas wie der Vorreiter für «evidence based medicine» (EBM) in der Schweiz, den Gynäkologen bekannt durch Ihre eher kritische Distanz zum Nutzen des geburtshilflichen Ultraschall-Screenings. Die neueste Re-Analyse Mammografie-Screening muss ja für all diejenigen, die zu wissen meinten, was Wahrheit ist, sehr ernüchternd sein?

Dr. Schmidt: Nicht für die, welche profundere Kenntnisse der EBM-Methode haben. EBM verlangt nämlich eine systematische Auswertung der vorliegenden Studien. Die medizinischen Institutionen haben aber das Screening immer gepuscht, indem sie selektiv die besten Studienergebnisse herausgegriffen haben. Diese Untugend, medizinische «Errungenschaften» mit selektiver Information anzupreisen, ist noch lange nicht überwunden, und genau das ist auch beim Mamma-Screening geschehen.

Frauenheilkunde aktuell: Wie muss man das verstehen?

Dr. Schmidt: Es wurde halt immer wieder mit einer Reduktion der Brustkrebsmortalität zwischen 30 und 50% argumentiert, ein Benefit, der sich allerdings nur aus den älteren schwedischen Screening-Studien ergibt und aus Fallkontrollstudien, die bekanntermaßen übertriebene Ergebnisse liefern. Neuere Studien konnten diesen Benefit nämlich nicht mehr nachweisen, worauf ich schon 1996 in meinem Beitrag in den «Archives of Gynecology and Obstetrics» hingewiesen habe.

Frauenheilkunde aktuell: Die jetzige Metaanalyse ist ja nicht die erste, sie ist ja nur eine Re-Analyse mit dem bekannten Material. Was macht den Unterschied?

Dr. Schmidt: Einerseits hatte die erste Metaanalyse nur die Studien aus Schweden und selektiv die günstig erscheinende Wirkung auf die Mammakarzinom mortalität einbezogen, also die günstigsten

Ergebnisse für ein Screening, und andererseits wurden in der jetzigen Metaanalyse diese alten Ergebnisse von offensichtlichen methodischen Fehlern bereinigt. Und siehe da, der positive Screening-Effekt ist verschwunden!

Frauenheilkunde aktuell: Solche Umtriebe, wie es jetzt gibt, lassen doch das Vertrauen in die EBM irgendwie ins Wanken kommen?

Dr. Schmidt: Gewisse oberflächliche Bilder der EBM sollen nur ins Wanken kommen, das ist gut so. EBM ist eine Methode und eine Schulung des genauen Denkens und nicht ein billiger Wahrheitsfinder. Der Fehler, der in der Medizin häufig gemacht wird, ist, dass wir gerne *die* Studien herausgreifen, die in unsere Vorstellung passen, und damit bleiben wir sozusagen etwas blind gegenüber der Möglichkeit, dass die tatsächliche Faktenlage auch ganz anders sein könnte. Und dies ist bei der Mammografie passiert. Nicht nur ich, sondern viele Experten aus der EBM-Szene haben immer schon gewusst, dass die Faktenlage der vorhandenen Daten nicht ausreicht, um das Mamma-Screening so optimistisch in die Welt zu setzen.

Frauenheilkunde aktuell: Der Streit um diese Re-Analyse scheint aber damit nicht zu Ende zu sein. In einem Kommentar im «British Medical Journal» wurde die Re-Analyse heftig kritisiert, unter anderem auch deshalb, weil von Seiten des «Lancet» wohl die Publikation wahnsinnig gepuscht worden zu sein scheint. Anscheinend sei jegliche Peer-Review für diese Metaanalyse unter den Tisch gefallen. Finden Sie das gut? Braucht das eine Metaanalyse nicht?

Dr. Schmidt: Wenn das so gelaufen wäre, fände ich es nicht gut. Ich habe mich immer für Sorgfalt eingesetzt, die wir ja auch bei den Mammografiepuschern vermissen. Die Metaanalyse ist ein rein mathematisch-statistischer Prozess, der Fehler in der methodischen Sorgfalt und im klinischen Denken nicht

kompensieren kann. Metaanalysen dürfen nicht überbewertet werden. Nicht die mathematische Technik der Metaanalyse macht die neue Arbeit wichtig, sondern die gefestigten Erkenntnisse (auf die ich ja selbst schon hingewiesen hatte), dass Diskrepanzen zwischen den «positiven» älteren Studien und den «negativen» neueren Studien mit methodischen Unzulänglichkeiten zu tun haben könnten.

Frauenheilkunde aktuell: Welche Antwort in einer epidemiologischen Fragestellung ist denn valider: Die aus einer Metaanalyse oder jene aus einer randomisiert-kontrollierten Studie (RCT)?

Dr. Schmidt: Wenn wir eine grosse, methodisch einwandfreie RCT haben, sollte man dieser mehr Vertrauen schenken als der Metaanalyse, die sich aus vielen kleineren Studien zusammensetzt. Die Technik der Metaanalyse kann nur den **statistischen** Zufallsfehler kleiner machen. Fehler auf der **klinisch-methodischen** Ebene und unerkannte Unterschiede zwischen den einzelnen Studien können wir mit der Metaanalysetechnik nicht einfach wegzaubern. Ich möchte jetzt schon anfügen, dass die oft viel entscheidendere Frage die der klinischen Relevanz ist. Kleine, klinisch irrelevante Wirkungen werden durch die mögliche statistische Signifikanz in grossen Metaanalysen nicht relevanter. Auch bei der Mammografie ist die fragwürdige klinische Relevanz der möglichen Wirkung das Hauptproblem.

Frauenheilkunde aktuell: Was mein Vertrauen in die EBM nachhaltig erschüttert hat, war eine Studie im «New England Journal of Medicine». Da hat man geschaut, wie sicher denn eine Metaanalyse mit Bezug auf ihre Vorhersagewahrscheinlichkeit sei, wenn man der gleichen Fragestellung mit einer RCT nachgeht. Und da kommt man zu der ernüchternden Einsicht, dass die Vorhersage von solchen Metaanalysen lediglich bei 35% der Studien zutroffen hat. In der Geburtshilfe kennt man das von Aspirin als Gestose-

prophylaxe. Die ursprüngliche Metaanalyse mit positivem Ergebnis, und nachher, in grossen RCT, hat sich das in Schall und Rauch aufgelöst. Also: 35% Treffsicherheit, kann man das den Klinikern in die Hand geben und sagen, das sei trotzdem ein gutes Instrument?

Dr. Schmidt: Ich glaube, wir kommen jetzt auf den wirklich wichtigen Punkt. Metaanalysen haben logischerweise dann Probleme, wenn der klinische Nutzen eigentlich unbedeutend und so gering ist, dass Zufälligkeiten einmal zu statistisch signifikanten, ein andermal zu negativen Ergebnissen führen. Eine vernünftige Medizin muss sich zuerst einmal auf klinisch relevante Wirkungen abstützen. Erst dann stellt sich die Frage, wie weit wir die Präzision der Studienergebnisse allenfalls durch Metaanalysen erhöhen können und wollen. Unsere Arbeitshypothesen über Untergruppenunterschiede und deren Relativierung von Durchschnittsergebnissen aus grossen Studien sind im klinischen Alltag immer noch meist viel entscheidender als akademische Präzisierungen des Zufallsfehlers mittels Metaanalysen. Wenn das Bild, EBM bestünde vor allem aus Metaanalysen, ins Wanken kommt, ist das nur gut. Der viel wichtigere Beitrag der EBM ist die möglichst präzise Frage, wieviel eine Massnahme oder Wirkung unseren Patientinnen wirklich nützt, und ob wir sicher sind, dass der Nutzen grösser ist als die Probleme, die wir gleichzeitig schaffen, und ob das auch von den individuellen Patientinnen so gesehen wird. Das ist EBM!

Frauenheilkunde aktuell: Ich denke, da haben Sie für unsere Leser den zentralen Punkt in diesem Interview angeschnitten, nämlich die Frage: Ist ihre Praxis «evidence based», und wenn sie das ist, wie ist sie das? Sie sind wahrscheinlich weltweit der einzige, der als Epidemiologe mit dieser hochkarätigen Performance gleichzeitig in der Praxis steht. Wie machen Sie denn das vor Ort?

Dr. Schmidt: In der Schweiz sind wir doch etwa 3 oder 4 Epidemiologen, die klinisch arbeiten. Tatsächlich bin ich aber der einzige, der in der Praxis und nicht in der Klinik ist, mit dem grossen Vorteil der Freiheit vor Denkverboten, die an Universitätskliniken bestehen. Das wirklich Spannende an der EBM in der Praxis ist, dass sie Offenheit und ein diszipliniertes Hinterfragen erlaubt, eine Unterscheidung von Fakten und Fiktion. Dies erlaubt, auf den Patienten und seine Wünsche besser eingehen zu können, weil EBM eben vor allem einmal ein Instrument ist, um die relative Relativität von medizinischem Wissen zu bestimmen. Es ist nicht so, dass man mit EBM plötzlich viel besser weiss, was richtig ist. Das ist, glaube ich, eine Illusion. Man ist aber nicht mehr so sehr gezwungen, sozusagen fast sklavisch dem zu folgen, was man irgendwo mal gesehen oder gelernt hat. Wenn ich weiss, dass die Wirkungsgrösse einer Medikamentenbehandlung minim ist, beispielsweise bei der Hypertonietherapie, und meine Patientin hat Mühe mit diesem Medikament, hat Nebenwirkungen davon oder glaubt, diese zu haben, dann ist dank EBM in der Diskussion mit ihr ein Verhandlungsergebnis möglich. Da kann man auch einmal Abstand nehmen davon, dass sie jetzt unbedingt behandelt werden muss.

Frauenheilkunde aktuell: Ich könnte mir allerdings auch die Kehrseite vorstellen, nämlich dass EBM quälen kann. Wenn jetzt eine Frau zu Ihnen kommt und sagt: Aber mich interessiert es nicht, ob die Chance statistisch gering oder null ist, ich habe Angst vor Brustkrebs und ich möchte jährlich meine Mammografie. Wie gehen Sie damit um? Lehnen Sie das ab oder sind Sie selbst genervt?

Dr. Schmidt: Es kann manchmal schon vorkommen, dass ich im ersten Moment etwas gequält lächle. Wenn eine Frau trotz des fehlenden Nutznachweises das will, kommt sehr schnell die Frage einer weltanschaulichen Dimension, nämlich, wie jemand mit

Risiken und Ängsten umgeht. Und in so einer Situation kann man im Gespräch versuchen herauszufinden, was jemand für andere Ressourcen hat, um mit seinen Ängsten auch anders umzugehen. Zugegebenermassen sind einige Frauen allerdings so fixiert auf diese Untersuchung, dass man nichts anderes machen kann, als diese zuzulassen. In einem Fall habe ich mit einer Patientin herzlich darüber gelacht, dass wir letztlich beide auch noch so abergläubisch waren, dass wir eine Mammografie als absichernd und beruhigend empfanden. Mit diesem herzlichen Lachen über uns selbst ist der Aberglaube in die Mammografie nun wahrscheinlich überwunden.

Frauenheilkunde aktuell: Da drängt sich die Frage nach dem Umgang mit den öffentlichen Ressourcen im Gesundheitswesen auf. Epidemiologie sollte ja sicher auch dazu dienen, dass wir das Geld, das überall fehlt, wenigsten halbwegs richtig einsetzen.

Dr. Schmidt: Ja, das ist sehr richtig. Es ist einfach auf der anderen Seite so, dass offenbar die Mehrheitsmeinung auch in unserem Beruf heute noch ist, dass die Mammografie gemacht werden soll, und da muss ich natürlich manchmal auch irgendwie klein beigeben können und sagen: Im Moment wird es halt von den meisten noch so gesehen. Ich sehe aber noch etwas anderes. Weil ja so viele Frauen über viele Jahre «gelernt» haben, wie wichtig die ganze Früherkennung ist, haben wir eine Hypothek auf uns geladen, die nur durch einen mehr oder weniger aufwendigen Umlernprozess überhaupt wieder abgetragen werden kann.

Frauenheilkunde aktuell: Oder vielleicht auch nicht. Vielleicht funktioniert dieser ganze Vorsorgemechanismus über die Jahrzehnte ja so wundervoll, weil damit ein Grundbedürfnis des Menschen angesprochen ist, die Vorsorge für das ewige Leben sozusagen.

Dr. Schmidt: Vielleicht haben Sie recht. Oder diese Illusion führt doch in eine Krise, die uns alle zum Umdenken zwingt.

Frauenheilkunde aktuell: Einmal weg von der Praxis und hin zur Klinik. In England werden jetzt zunehmend sogenannte EBM-Center in Spitälern eingerichtet. Der Klinikarzt hat dann Experten zur Verfügung, die das Wissen aus der EBM für klinische Einzelfälle anwendbar machen.

Dr. Schmidt: Ja, das ist eigentlich schon sinnvoll. Das ist ja im Prinzip auch das, worauf wir in unseren Kursen hinzielen, dass man aufgrund eines klinischen Szenarios oder aufgrund eines klinischen Falles die richtigen Fragen stellen lernt. Welche Art von Studie brauche ich, um genau zu wissen, ob das etwas Gutes oder Nützliches ist oder nicht, um dann auch in «Medline» gezielt suchen zu können.

Frauenheilkunde aktuell: Manchmal habe ich das Gefühl, EBM und gesunder Menschenverstand vertragen sich nicht gut. Ein gutes Beispiel in diese Richtung sind die Ergebnisse im Zusammenhang mit Hormonersatztherapie und Mammakarzinomrisiko aus der «Nurses Health»-Studie: Das Risiko sei etwas erhöht, man müsse allerdings für mindestens 5 Jahre Hormone genommen haben, und wenn man sie dann wieder absetze, falle das Risiko wieder auf das der Nicht-Ersatz-Gruppe zurück. Das geht mir einfach gegen die Logik. Wenn ich jetzt ein Karzinom wirklich heranzüchte mit dem Hormon, warum soll das ausgerechnet nach 5 Jahren wieder zurückgehen? Das kommt mir ehrlich gesagt ein bisschen blöd vor.

Dr. Schmidt: Ich denke, Sie haben recht. Man sollte sich aber darüber im Klaren sein, dass im Bereich der Hormonersatztherapie die genauen Zusammenhänge viel unklarer sind, als vorgegeben wird, weil wir bisher keine Ergebnisse kontrollierter Studien haben. Die angebliche Kardioprotektion durch

Östrogene lässt sich allein durch einen Selektionsbias erklären: Man hat nämlich Frauen, die ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hatten, zum Zeitpunkt der von Ihnen genannten Studie eher keine Östrogene gegeben, weil dies als riskant erachtet wurde. Automatisch musste sich dadurch in der Hormongruppe, die eine Selektion von Frauen ohne kardiovaskuläre Risiken darstellte, die Inzidenz erniedrigen. Gerade im Bereich der Hormonersatztherapie ist der behauptete – und aufgrund methodischer Fehler zustandegekommene – Nutzen noch unklar, und es spricht einiges dafür, dass am Schluss nur der Brustkrebs zunimmt.

Frauenheilkunde aktuell: Wie gehen Sie denn praktisch mit diesem unklaren Mammakarzinomrisiko unter HRT um? Also: Die Patientin fragt Sie, ob sie denn Angst vor dem Brustkrebs haben muss, wenn sie mit HRT anfängt. Wie antworten Sie denn da?

Dr. Schmidt: Ich mache natürlich einen Unterschied. Im einen Fall, wenn eine Frau Probleme hat mit starken Wallungen, Schlafstörungen usw. und die Hormone ihr wirklich helfen, dann ist das theoretisch mögliche höhere Brustkrebsrisiko, wenn ich die Größenordnung anschau, eine je nach dem sehr kleine oder vernachlässigbare Wirkung. Wenn es jetzt umgekehrt darum geht, dass eine Frau Hormone nehmen will, weil sie gehört hat, dass man das machen soll, obwohl sie von ihrem Leidensdruck her überhaupt keinen Bedarf hat, dann bekommt angesichts des unbewiesenen Nutzens die mögliche Brustkrebsförderung ein Gewicht.

Frauenheilkunde aktuell: Wenn man Sie so hört, müssten Sie mit viel weniger Arzneimitteln auskommen als ihre Kollegen?

Dr. Schmidt: Ja, schlussendlich schon. Mit viel weniger.

Frauenheilkunde aktuell: Ist da nicht möglicherweise auch ein Selektionsfehler, nämlich dass Sie bestimmte Patientinnen anziehen, die das so wollen?

Dr. Schmidt: Es ist sicher beides möglich. Tatsächlich kommen selektiv auch solche Leute zu mir, die wissen wollen, ob sie ihre Medikamente wirklich nehmen müssen.

Frauenheilkunde aktuell: Das letzte Thema betrifft Sie sozusagen als den Schweizer Staatsbürger Johannes Schmidt und Ihre Sicht auf die Politik vom Standpunkt der Epidemiologie. Man hat doch heute das Gefühl, wenn man es von der Medizin aus betrachtet, dass die obersten politischen Instanzen im Einsatz der öffentlichen Mittel eigentlich jegliche EBM mit Füßen treten. Homöopathie, Akupunktur als Pflichtleistung im KGV, das sind geradezu Paradebeispiele.

Dr. Schmidt: Ich habe manchmal den Eindruck, Politiker sind Menschen, die sich durch eine geringe Leidensfähigkeit auszeichnen. Sie haben es nötig, beliebt zu sein, und machen sich zu sehr abhängig von den Urteilen ihrer Wähler und der Medien. Wir haben tatsächlich wenige, die wirklich führungsfähig und damit leidensfähig sind.

Frauenheilkunde aktuell: Ihr Fazit?

Dr. Schmidt: Ich denke, auf lange Sicht ist EBM vielleicht auch nur eine Phase, die vor allem hilft, das Wissen neu zu ordnen. Die Illusion, dass wir einfach mit dem Computer zu jeder Frage Studien finden, das ist vielleicht ein Bild, das EBM manchmal vermittelt, aber diese Illusion geht nie auf, sondern wir werden auch in Zukunft noch mit relativer Unsicherheit in der Praxis konfrontiert. Die Patientenprobleme sind gerade heute viel zu vielschichtig und zu komplex, und wir schaffen Heilungsprozesse nur unter Einbezug unserer persönlichen Begabungen.

Frauenheilkunde aktuell: Dann sage ich Ihnen, Herr Schmidt, ganz herzlichen Dank für diese Bereitschaft und für die knappe Stunde, die Sie geopfert haben.